短　報

三重県における急性呼吸器症状を呈した小児から検出されたコロナウイルス（HCoV-OC43）

[1] 三重県保健環境研究所，[2] 落合小児科医院，[3] 独立行政法人国立病院機構三重病院
矢野　拓弥[1]　落合　仁[2]　庵原　俊昭[3]

（平成25年12月26日受付）
（平成26年3月3日受理）

Key words: Human coronavirus, acute respiratory infection（ARI）, child

序　文

コロナウイルス（Human coronavirus：HCoV）は4つの血清型（α，β，γ，δ）に分類され，現在，ヒトにおいて主に流行しているHCoVはα・コロナウイルスの229EおよびNL63，β・コロナウイルスのOC43およびHKU1の4種である[1]．本ウイルスは普通感冒の主要なウイルスとされ，上気道炎症状および鼻症状を主とする呼吸器症状[2][3]を呈するとされているが，血清型別の流行状況等，依然として不明な点が多い感染症である．そこで我々は，流行疫学を把握するために，2013年に流行[4]を捉えたHCoV-OC43に関して遺伝子系統樹解析を実施したので報告する．

対象と方法

2013年1～6月に三重県感染症発生動向調査において県内の定点医療機関を受診した小児呼吸器感染症患者128名の患者検体（鼻汁，咽頭拭い液，気管吸引液）を呼吸器系ウイルス検査の対象とした．HCoVは，従来法の細胞によるウイルス分離が困難であり[5]，今回，RT-PCR法によるHCoV遺伝子検査[6][7]を実施した．患者検体から抽出したRNAは使用時まで－80℃に保存した．Spike glycoprotein領域の系統樹解析は一部のHCoV-OC43についてKonらの方法[5]により実施した．なお，対象とした小児の保護者から患者情報および患者検体の使用に関する承諾書への署名を得た．検査依頼医療機関記入の調査票（患者情報）の使用にあたっては，個人情報保護等について倫理的配慮をした．

結　果

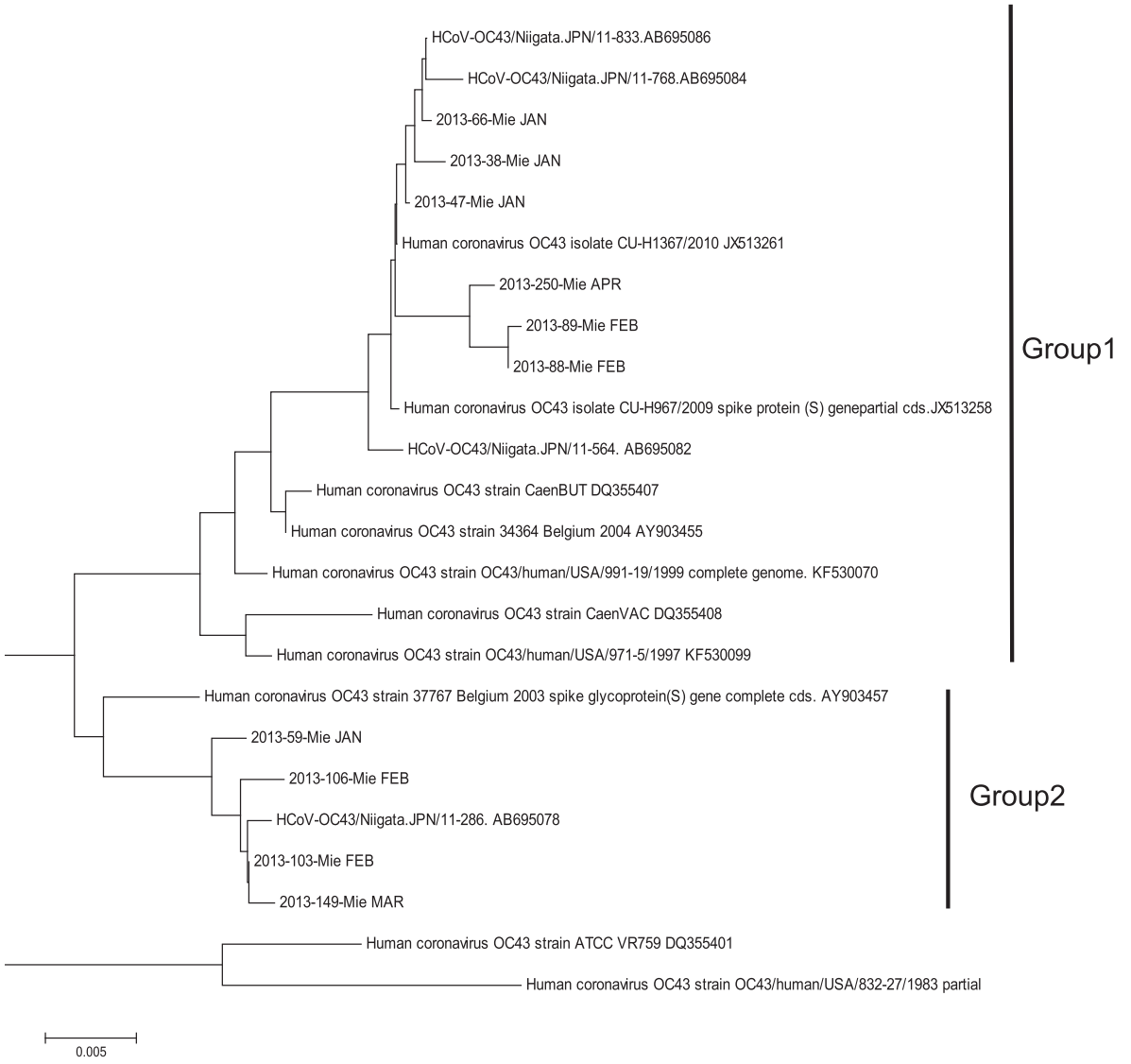
HCoVは，HCoV-HKU1およびHCoV-NL63が各々1名から検出された．一方，HCoV-OC43は29名（22.7%）から検出された（RSウイルスとの重複感染2名含む）．これらのHCoV-OC43陽性者の検体採取時期は1月12名，2月8名，3月4名，4月4名，5月1名であった．年齢構成は0歳9名，1歳7名，2歳3名，4歳3名，5歳3名，6歳2名，7歳1名，8歳1名であった．臨床診断名は気管支炎11名（37.9%），咽頭炎10名（34.5%），細気管支炎6名（20.7%），扁桃炎およびRS感染症疑い2名（6.9%）であった．臨床症状は鼻汁が25名（86.2%）で最も多く，咳嗽8名（27.6%），その他（喘鳴，咳，頭痛）が3名（10.3%）でみられ，受診時の平均体温は38.6±1.2℃であった．また，呼吸器症状に加え消化器症状を伴っていた患児は8名（27.6%）であった．対象者29名のうち10名から検出されたHCoVについて遺伝子系統樹解析を実施した結果，2つのGroupに分類され，Group1の検体採取時期は1月3名，2月2名，4月1名の計6名，Group2は1月1名，2月2名，3月1名の計4名であった（Fig. 1）．なお，対象とした128名から検出された他のウイルスは，RSウイルス15名，パラインフルエンザウイルス3型12名，ライノウイルス12名，ヒューマンメタニューモウイルス11名，ボカウイルス5名等であった．

考　察

HCoVは，比較的な軽微な臨床症状を呈する[2][3]ことが多いため，医療機関への受診率の影響も背景にあり，積極的なHCoV動向調査が実施できていない．国立感染症研究所の感染症サーベイランスシステム（NESID）による過去10シーズンのHCoV国内検出報告数[8]は309件（2014年1月末現在）と極めて少数で国内の患者数および流行像は十分に把握されていない．国内ではHCoVの血清型までが明らかにされることは稀で，これまでの調査報告は少数である．本県では

別刷請求先：（〒512-1211）三重県四日市市桜町3684―11
三重県保健環境研究所微生物研究課
矢野　拓弥

Fig. 1　Phylogenetic tree of HCoV-OC43 Spike glycoprotein genes.



積極的な調査を実施した結果，2013年1～4月にHCoV-OC43が多数検出され，地域流行を捉えたものと推察される．これらのHCoV罹患者の17名(58.6%)は下気道炎症状を呈しており重症化も懸念される．さらに消化器症状を伴った患児が散見されたが，我々は1997～1998年に県内2施設での集団感染事例の急性胃腸炎患者からコロナ様ウイルスを分離[9]している．他の報告事例においても小児患者の糞便から検出[10)11)]されていることからも消化器症状についても注視する必要がある．このようにHCoVは様々な臨床症状を呈した患児から検出されており臨床所見による診断は容易ではない．

本事例の遺伝子系統樹解析により，少なくとも2つのGroupが混在流行していたことを示唆する知見を得たが，罹患者の臨床症状，検出時期および年齢には明瞭な差異は認められなかった．HCoV感染症の流行疫学を理解するためには，積極的な全国規模のモニタリングを継続的に実施することが有用であると考えられた．

謝辞：本稿を終えるにあたり，本研究に対し，ご助言くださいました国立感染症研究所ウイルス第三部四室の松山洲徳室長，白戸憲也先生，三重県保健環境研究所の西中隆道所長，天野秀臣特別顧問，微生物研究課員，疫学研究課員に深謝申し上げます．

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文　献

1) Susanna K.P. Lau, Paul Lee, Alan K.L. Tsang, Cyril C.Y. Yip, Herman Tse, Rodney A. Lee, *et al.*：Molecular Epidemiology of Human Coronavirus OC43 Reveals Evolution of Different Genotypes over Time and Recent Emergence of a Novel Genotype due to Natural Recombination. J Virol 2011；85：11325—37.

平成26年9月20日

2）川名林治，松本一郎：ヒトライノウイルスおよびヒトコロナウイルス感染症―かぜ症候群の臨床―（臨床）．臨床とウイルス 1995；237―8.
3）松本一郎，高橋清美，山高毅久：ウイルス検査各論 コロナウイルス．臨床検査 MOOK ウイルスの臨床検査 1988；28：120―4.
4）矢野拓弥，前田千恵，小林章人，楠原 一，赤地重宏，松野由香里，他：呼吸器症状を呈した小児から検出された Human coronavirus（2013年1～4月）―三重県．病原微生物検出情報 2013；34：170―2.
5）Kon M, Watanabe K, Tazawa T, Watanabe K, Tamura T, Tsukagoshi H, *et al.*：Detection of human coronavirus NL63 and OC43 in children with acute respiratory infections in Niigata, Japan, between 2010 and 2011. Jpn J Infect Dis 2012；65：270―2.
6）Susanna K.P. Lau, Patrick C.Y. Woo, Cyril C.Y. Yip, Herman Tse, Hoi-wah Tsoi, Vincent C.C. Cheng, *et al.*：Coronavirus HKU1 and Other Coronavirus Infections in Hong Kong. J Clin Microbiol 2006；44：2063―71.
7）Lam W.Y., Apple C.M. Yeung, Julian W. Tang, Margaret Ip, Edward W.C. Chan, Mamie Hui, *et al.*：Rapid Multiplex Nested PCR for Detection of Respiratory Viruses. J Clin Microbiol 2007；45：3631―40.
8）国立感染症研究所：シーズン別ウイルス検出状況，由来ヒト：インフルエンザ&その他の呼吸器ウイルス,2003/04～2013/14 病原微生物検出情報（https://nesid3g.mhlw.go.jp/Byogentai/Pdf/data95j.pdf）.
9）櫻井悠郎，矢野拓弥，福田美和，川田一伸，杉山 明，鈴木 宏，他：三重県におけるコロナ様ウイルスによる急性胃腸炎の流行．病原微生物検出情報 1998；19：253―4.
10）Jevsnik M, Steyer A, Zrim T, Pokorn M, Mrvic T, Grosek S, *et al.*: Detection of human coronaviruses in simultaneously collected stool samples and nasopharyngeal swabs from hospitalized children with acute gastroenteritis. Virology Journal 2013； (http://www.virologyj.com/content/10/1/46).
11）Risku M, Lappalainen S, Räsänen S, Vesikari T：Detection of human coronaviruses in children with acute gastroenteritis. J Clin Virol 2010；48：27―30.

Detection of Human Coronavirus OC43 in Children with Acute Respiratory Infections in Mie, Japan

Takuya YANO[1)], Hitoshi OCHIAI[2)] & Toshiaki IHARA[3)]
[1)]Mie Prefecture Health and Environment Research Institute, [2)]Ochiai Pediatric Clinics, Mie, [3)]National Hospital Organization Mie National Hospital

〔J.J.A. Inf. D. 88：708～710, 2014〕